

DIE BESTIMMUNG DES FILTRATIONSVERMÖGENS
VON MIKROFILTER
FÜR EMBOLIE VERSCHIEDENER GRÖSSE
AUS ACD - BLUTKONSERVEN

Gisbert Ranzinger

1980

Dissertations- und Fotodruck ANNELIESE SCHUBERT
Corneliusstraße 21 · 8000 München 5 · Telefon 2681 77



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548305_0057

AUS DER CHIRURGISCHEN KLINIK
DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Direktor: Prof. Dr. med. G. HEBERER

DIE BESTIMMUNG DES FILTRATIONSVERMÖGENS
VON MIKROFILTER
FÜR EMBOLIE VERSCHIEDENER GRÖSSE
AUS ACD - BLUTKONSERVEN

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Gisbert Ranzinger
aus Rohr i. Ndb.

München 1980

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. G. HEBERER
Dekan: Prof. Dr. med. W. SPANN

Tag der mündlichen Prüfung: 12.2.1980



MEINER FRAU GUDRUN

Herrn Professor Dr. med. G. Heberer spreche ich
für die Überlassung des Themas meinen Dank aus.

Herrn Dr. med. K. L. Lauterjung möchte ich für
seinen persönlichen Einsatz, sowie die vielen
Anregungen und Diskussionen danken.

Inhaltsverzeichnis

I. Einleitung	1
II. Methodik	
1. Meßprinzip	3
2. Impulsumformung	4
3. Eichung	5
4. Größenverteilung der Mikroemboli als Differenz zweier Häufigkeitsverteilungen	6
5. Vergleichende Bestimmung der Größen- verteilung von	
a) Kollageninduzierten Thrombo- zytenaggregaten	6
b) Mikroemboli in ACD-Blut	7
6. Versuchsanordnung zur Bestimmung des Abscheidungsgrades in Blutfiltern	7
7. Größenbestimmung der Mikroemboli bei verändertem Durchfluß durch die Meß- kapillare	9
III. Ergebnisse	
1. Größenverteilung der Mikroemboli in 4 d alten ACD-Blutkonserven im Ver- gleich zu kollageninduzierten Aggregaten	10
2. Abscheidungsgrad in Abhängigkeit von der Größe der Mikroemboli	10
3. Mathematische Beziehung zwischen den Parametern a und b	11
4. Berechnung des mittleren Abscheidungs- grades	11

5. Filtrationsdruckentwicklung	13
IV. Diskussion	
1. Zur Größenverteilung von Mikroemboli in gelagertem Blut	14
2. Zu den Konstruktionsmerkmalen der getesteten Filter	15
3. Zur Filtrationseffizienz	18
4. Zum mittleren Abscheidungsgrad der ge- testeten Filter und zum Strömungs- widerstand	19
V. Zusammenfassung	21
VI. Abbildungen und Tabelle	23
VII. Literaturverzeichnis	40

I. Einleitung

In mehreren Untersuchungen konnte die Entstehung von Mikroemboli in alterndem ACD - Blut nachgewiesen werden (2, 14, 16, 19, 27, 28, 29, 32, 40, 41, 42, 43, 44). Diese Mikroemboli bestehen aus alternden, zerfallenden Thrombozyten, Leukozyten, Zellfragmenten, Fibrin, Lipiden, Lipoproteiden und denaturierten Proteinen, wobei der Anteil an Thrombozytenaggregaten in diesen Mikroemboli bei weitem überwiegt (23, 24, 40, 41, 44).

Es konnte nachgewiesen werden, daß mit zunehmender Lagerungsdauer zwar die Anzahl dieser Mikroemboli abnimmt, die Größe aber zunimmt (12, 29).

Werden diese Mikroemboli bei der Transfusion mit in die Blutbahn gebracht, so gelangen sie zuerst in die Lungenstrombahn, wo sie abgefangen werden, Dabei können Lungengefäße verlegt werden, gefolgt von einer Erhöhung des Perfusionsdrucks, einer Minderdurchblutung der Lunge und einer Beeinträchtigung des Gasaustausches (3, 4, 5, 6, 7, 8, 17, 18, 22, 26, 30, 35, 44, 45). Die Entfernung der Mikroemboli aus dem Blut durch geeignete Filter bewirkt eine Verbesserung der Mikrozirkulation. Eindeutig konnte diese Wirkung im extrakorporalen System und dort besonders bei der Perfusion von Hirn und Niere nachgewiesen werden. (1, 13, 21, 23, 34, 42, 43, 44).

Obwohl es bisher keine klinische Studie gibt, die eindeutig einen protektiven Effekt der von der Industrie angebotenen Blutfilter bei der Transfusion von ACD - Blut beweist, ist die Benutzung von Blutfiltern besonders bei der Transfusion größerer Mengen älteren Blutes wegen ihres Mikroemboli reduzierenden Effekts empfohlen

worden. Dabei wird auf tierexperimentelle und in vitro-Ergebnisse verwiesen. In mehreren Untersuchungen wird die Effizienz dieser Filter zur Reduktion der Mikroemboli gezeigt (9, 31, 36, 38, 40).

Aus methodisch - technischen Gründen konnte mit den bisherigen Methoden keine Aussage über die Filtercharakteristik der gebräuchlichen Filter gemacht werden. Die Bestimmung des Filtrationsdrucks vor und nach Filtern des Blutes gibt nur einen groben Anhalt über die Fähigkeit des Filters, Substanzen zurückzuhalten. Eine Aussage über die Rückhaltefähigkeit verschieden großer Emboli kann mit dieser Methode nicht gewonnen werden (10). Das Wiegen der im Filter zurückgehaltenen Substanzen (9, 31, 36,) gibt ebenfalls nur Anhaltspunkte über die Gesamtmenge des im Filter zurückgehaltenen Materials, eine Differenzierung der Größen der Mikroemboli kann mit dieser Methode auch nicht erreicht werden.

Die Bestimmung der Teilchengröße und Teilchenzahl mit dem Coulter - Counter (37) im Blut vor und nach Passage des Blutfilters ist wegen der Alteration des Blutes und damit der Veränderung der Mikroemboli vor und bei Messung mit Fehlern behaftet.

Ziel der vorliegenden Arbeit ist die Bestimmung der Filtercharakteristika kommerzieller Blutfilter in Hinblick auf Anzahl und Größe der gefilterten Mikroemboli mit einer photoelektrischen Methode (29), die eine, die Struktur der Mikroemboli nicht verändernde Bestimmung von Anzahl und Größe der Mikroemboli zuläßt.

II. Methodik

1. Meßprinzip

Wird Blut mit in ihm enthaltenen Mikroemboli durch eine Glaskapillare geschickt (innerer Durchmesser $100 - 400 \mu$) und die Glaskapillare unter einem Mikroskop betrachtet, so erscheinen die Mikroemboli als helle, sich von der sie umgebenden Erythrozytensuspension abhebende Kugeln (Abb. 1). Diese Beobachtung kann zur Bestimmung der Konzentration und Größenverteilung dieser im Vollblut enthaltenen Mikroemboli wie folgt ausgenutzt werden: Das Bild der Kapillare wird vergrößert auf eine Mattscheibe projiziert. Rechtwinklig zur Strömungsrichtung des Blutes in der Kapillare ist eine Photodiode angeordnet. Diese setzt Helligkeits - und damit Transparenzunterschiede des durch die Kapillare fließenden Blutes in elektrische Spannungsimpulse um (Abb. 2). Passieren transparente Mikroemboli die in der optischen Vergrößerungsanordnung befindliche Photodiode, so gibt diese einen elektrischen Spannungsimpuls (Abb. 3) an die nachgeordnete elektronische Verstärkeranlage ab, welcher deutlich höher ist als die Spannungsimpulse, die durch die Erythrozytensuspension mit deren unterschiedlich großen Plasmalücken hervorgerufen wird. Durch elektronische Zählung dieser Impulse bei vorgegebenem Durchfluß des Blutes durch die Kapillare kann somit dessen Konzentration an Mikroemboli bestimmt werden. Zur Bestimmung der Größe und der Häufigkeitsverteilung der Größe der Mikroemboli ist eine elektronische Weiterverarbeitung des ursprünglichen elektrischen Signals der Photodiode notwendig.

2. Impulsumformung durch einen Impulsbreiten- Impulshöhenkonverter

Um ein Impulsbreitenhistogramm und damit eine Längen - Häufigkeitsverteilung der Aggregate zu erhalten, werden diese Signale in einem Impulsumformer (Abb. 4) weiterverarbeitet. Da die Auswertung der Signale durch einen Impulshöhenanalysator erfolgt, sollten die Impulsbreiten in proportionale Impulshöhen umgewandelt werden. In der ersten Stufe des Impulsumwandlers gelangen die Signale auf einen Schmitt - Trigger, der es gestattet, an jeder beliebigen Stelle des Eingangsimpulses zwischen 1 Volt und 5 Volt eine Schwelle zu setzen. Durch diese Schwelle wird eine Vorselektion erreicht, da nur Signale, die größer als die Schwelle sind, an die nachgeordnete Schaltung weitergegeben werden. Bei Erkennung eines Eingangsimpulses schaltet der Schmitt-Trigger einen Oszillator ein, der solange läuft, bis die Eingangsamplitude wieder unter den Schwellenwert gesunken ist (Analog - Digital - Wandler). Der Oszillator füllt einen dreistelligen Dekadenzähler, der nach Stillstand dessen Wert an einen Speicher weitergibt. Der nächste Impuls setzt den Speicher auf 0 und der Zählvorgang beginnt erneut. Der jeweilige Speicherinhalt gelangt in einen 12 - Bit - Digital - Analog - Wandler, der, je nach Zählerstand, ein entsprechend hohes Analogsignal abgibt.

Dieses Analogsignal, welches in seiner Amplitude zwischen 0 und 10 Volt liegt, ist der Breite Δt des Originalimpulses direkt proportional und wird vom 100 - Kanal - Impulshöhenanalysator weiterverarbeitet. Dabei addiert der Impulshöhenanalysator gleiche Impulshöhen in gleichen Kanälen, wobei die Kanäle von 0 - 100 ent-

sprechend zunehmender Impulshöhen geordnet sind.

3. Eichung des Impulshöhenanalysators

Zur Gewinnung der mathematischen Beziehung zwischen der Kanalnummer (K) des Impulshöhenanalysators und der Impulsbreite Δt wird der Impulsbreiten - Impulshöhenkonverter mit Rechteckimpulsen verschiedener Impulsbreiten Δt geeicht. In der für die Versuche gewählten Messanordnung (Abb. 5) ist die mathematische Beziehung zwischen Kanalnummer (K) und Impulsbreite Δt :

$$\Delta t = 0,083 \cdot K + 0,536$$

(Gleichung 1)

Ist der Durchfluß $f \left[\frac{\text{ml}}{\text{min}} \right]$ des Blutes durch die Meßkapillare bekannt, bzw. vorgegeben, so errechnet sich die Länge Δl der die Meßkapillare passierenden Aggregate durch die Gleichung:

$$\Delta l = \frac{f \cdot \Delta t}{\tilde{n} \cdot r^2}$$

(Gleichung 2)

In dieser Gleichung ist r der Radius der Meßkapillare und Δt die Breite des von der Photodiode abgegebenen elektrischen Impulses bei der Passage eines Aggregats. Alle folgenden Messungen werden bei einem Fluß von 0,0236 ml/min durch eine Kapillare mit einem Durchmesser von 200 μ durchgeführt.

4. Größenverteilung der Mikroemboli als Differenz zweier Häufigkeitsverteilungen

Die von der Photodetektoranordnung abgegebenen unterschiedlichen Signale repräsentieren Helligkeitsunterschiede des durch die Kapillare fließenden Blutes. Diese Unterschiede werden einmal durch die Mikroemboli, zum anderen durch unterschiedliche Packungsdichten der im Vergleich zum Blutplasma weniger transparenten roten Blutkörperchen hervorgerufen. Um die Größenverteilung allein der Aggregate zu erhalten, wird zuerst mit der angegebenen Meßanordnung die Impulsbreitenhäufigkeitsverteilung des Blutes mit den in ihm enthaltenen Aggregaten aufgenommen. Daraufhin wird die Impulsbreitenhäufigkeitsverteilung einer Erythrozytensuspension gleichen Hämatokrits gewonnen. Subtrahiert man beide Häufigkeitsverteilungen voneinander, so ist diese Differenzverteilung die Impulsbreitenhäufigkeitsverteilung, die alleine durch Mikroemboli hervorgerufen wird.

5. Vergleichende Bestimmung der Größenverteilung

Um einerseits die Meßanordnung zu testen, zum anderen eine Aussage über die Größenverteilung der im zu filternden Blut enthaltenen Mikroemboli zu erhalten, werden Größenverteilungen von Thrombozyten, die durch Kollagen induziert worden waren und Größenverteilungen von Mikroemboli einer 4 Tage alten ACD - Blutkonserve aufgenommen.

a) Größenverteilung von kollageninduzierten Thrombozytenaggregaten

Es wurde zuerst die Impulsbreitenhäufigkeitsverteilung von frischem Citrat - Blut (1 Teil Na-

triumcitrat auf 9 Teile Blut) aufgenommen. Es zeigte das elektrische Impulsmuster der Photodiode keinen Anhalt für eine während der Meßdauer, die bis auf 30 min ausgedehnt wurde, stattfindende Aggregation von Blutpartikeln.

Nach Gabe von Kollagen (Konzentration 20 μ /ml Blut) zeigten sich im elektrischen Impulsmuster deutlich höhere Impulse als jene des unbehandelten Blutes.

Es wurden Impulsbreitenhäufigkeitsverteilungen gleicher Volumina Citrat - Blut mit und ohne Kollagen aufgenommen. Aus der Subtraktion beider Impulsbreitenhäufigkeitsverteilungen ergab sich die Längenverteilung der Aggregate.(Abb 6).

b) Mikroemboli in ACD - Blut

Um zu prüfen, ob die Längenverteilung von Aggregaten in ACD - Blut in dieser Meßanordnung mit früher gewonnenen Messungen (29) übereinstimmen, wurden 6 ACD - Blutkonserven nach 4 Tagen Lagerungsdauer auf Anzahl und Größe der Mikroemboli gemessen. Zuerst wurde die Impulsbreitenverteilung von ACD - Blut aufgenommen, daraufhin das gleiche Blut durch 10-faches Filtern durch Glaswolle von Mikroemboli befreit (43) und erneut die Impulsbreitenhäufigkeitsverteilung aufgenommen. Für beide Messungen wurden jeweils gleiche Volumina Blut verwendet. Durch Subtraktion beider Verteilungen voneinander wurde somit die Längenverteilung allein der Mikroemboli bestimmt (Abb. 7).

6. Versuchsanordnung zur Bestimmung des Abscheidungsgrades in Blutfiltern

30 l blutgruppenkompatibles Blut aus 4 Tage alten ACD - Blutkonserven wurden in einem 40 l fassenden Polyäthylenbehälter gefüllt. Nach Durchmischung gelangte das

Blut in die Blutbehälter zurück und wurde bis zur späteren Messung gekühlt aufbewahrt. Aus diesem homogenen Blutvolumen wurden jeweils 2500 ml zur Bestimmung der Filterparameter je Filter verwendet. In einem 3 Liter fassenden Polyäthylenvorratsgefäß wurde durch ständiges Umrühren mittels eines Teflonquirls (60 Umdrehungen/min) eine Sedimentation des Blutes verhindert. Mittels einer Rollerpumpe wurden die zu untersuchenden Filter aus dem Vorratsbehälter mit 50 ml/min perfundiert. Durch ein Quecksilbermanometer wurde seitenständig vor dem Blutfilter der Filtrationsdruck gemessen. Unmittelbar vor und nach dem Filter wurden nach 10 ml, 500 ml, 1000ml, 1500 ml, 2000 ml und 2500 ml je 2 Blutproben mittels einer 2 ml-Einmalspritze (Braun - Melsungen) abgenommen. Durch einen sich in der Spritze befindenden Teflon-ummantelten Rührmagneten wurde während der Bestimmung der Impulsbreitenhäufigkeitsverteilung eine Sedimentation des Blutes durch Hin - und Herbewegen eines außen angebrachten Magneten verhindert. Als Abscheidungsgrad $F [\%]$ eines Blutfilters in Abhängigkeit von der Größe $G [\mu m]$ der im ACD - Blut enthaltenen Mikroemboli wurde die prozentuale Veränderung der Impulsbreitenhäufigkeitsverteilung des Blutes nach Passage des Filters $N_{nach} (G)$ im Vergleich zur Impulsbreitenhäufigkeitsverteilung des Blutes vor Passage des Filters $N_{vor} (G)$ bestimmt (Abb 8):

$$F [\%] = \frac{[N_{nach}(G) - N_{vor}(G)]}{N_{vor}(G)} \cdot 100$$

(Gleichung 3)

7. Größenbestimmung der Mikroemboli bei verändertem
Durchfluß durch die Meßkapillare

Der Durchfluß durch die Meßkapillare des für die Bestimmung der Filterparameter benutzten Blutes wurde wie oben angegeben auf 0,0236 ml/min festgelegt. Die Geschwindigkeit der die Kapillare passierenden Mikroemboli betrug somit 0,56 cm/sec (siehe Gleichung 2). Da nicht bekannt ist, ob Längenveränderungen der Mikroemboli bei der Passage durch Poren oder Kapillaren hervorgerufen werden, wurde die Längenverteilung von Aggregaten in ACD - Blutkonserven einmal bei einem Fluß von 0,39 ml/min und 0,09 ml/min durch eine 300 μ -Kapillare gemessen.

Im Vergleich zu den für die Bestimmung der Filterparameter gewählten Durchströmung der Kapillare mit 0,56 cm/sec entsprechen diese Werte einer Durchströmungsgeschwindigkeit von 2,12 cm/sec bzw. 9,19 cm/sec (Abb. 9).

III. Ergebnisse

1. Größenverteilung der Mikroemboli in 4 Tage alten ACD - Blutkonserven im Vergleich zu kollagen-induzierten Aggregaten

Die Größenverteilung von Aggregaten, welche durch Kollagen induziert werden und die Größenverteilung von Mikroemboli in 4 Tage altem ACD - Blut unterscheiden sich deutlich voneinander. Der Bereich aller Aggregatgrößen bei kollageninduzierten Aggregaten liegt zwischen $100\text{ }\mu$ und $500\text{ }\mu$ mit einem Häufigkeitsmaximum bei $200\text{ }\mu$. Die Größenverteilung der Mikroemboli in 4 Tage alten ACD - Blutkonserven zeigt ein Häufigkeitsmaximum bei $25\text{ }\mu$ (Abb. 10). Diese Häufigkeitsverteilung ist unsymmetrisch (links-schräg).

2. Abscheidungsgrad in Abhängigkeit von der Größe der Mikroemboli

Es wurden vier verschiedene Blutfilter getestet (Biotest, Fenwall, Pall, Swank). Bei allen Filtern kann eine Zunahme des Abscheidungsgrades in Abhängigkeit der Größe der gefilterten Mikroemboli F (G) festgestellt werden. (Abb. 11). Zur mathematischen Beschreibung der Abhängigkeit des Abscheidungsgrades von der Größe der gefilterten Mikroemboli wurden die Funktionen F (G) in doppeltlogarithmische Koordinatensysteme übertragen und erscheinen dort als Geraden (Abb. 12). Nach dem Prinzip der kleinsten Fehlerquadrate kann aus diesen Geraden der mathematische Zusammenhang errechnet werden. Es zeigte sich, daß alle Funktionen F (G) am besten durch die Gleichung

$$F = a \cdot G^b$$

(Gleichung 4)

beschrieben werden können (Tabelle 1). Die Filtrationscharakteristik eines jeden getesteten Filters ist somit nach unterschiedlichen Filtrationsproben durch die beiden Konstanten a und b eindeutig festgelegt.

3. Mathematische Beziehung zwischen den Filterparametern a und b

Trägt man a gegen b im halblogarithmischen Koordinatensystem gegeneinander für alle Filter und alle gemessenen Filtrationsvolumina von 10 ml bis 2500 ml auf, so liegen alle Meßpunkte auf einer Geraden, welche sich nach dem Prinzip der kleinsten Fehlerquadrate ($r^2 = 0,998$) am besten durch die Gleichung

$$a = 108,34 \cdot e^{-4,04 b}$$

(Gleichung 5)

beschreiben läßt (Abb. 13).

4. Berechnung des mittleren Abscheidungsgrades

Der mittlere Abscheidungsgrad aus einer Filtrationskurve F (G) ergibt sich aus der Fläche unter der Funktion F (G) im Bereich G_u bis G_o dividiert durch die Differenz $G_o - G_u$. Da alle Filtrationskurven der Funktion $F = a \cdot G^b$ gehorchen, deren unbestimmtes Integral

$$\int F = \frac{a}{b+1} \cdot G^{b+1}$$

(unbestimmtes Integral)

ist, errechnet sich der mittlere Abscheidungsgrad im Bereich von G_u bis G_o zu:

$$\bar{F} = \frac{\frac{a}{b+1} \cdot [G_o^{b+1} - G_u^{b+1}]}{G_o - G_u}$$

(Gleichung 6)

Für alle gemessenen Filtrationskurven $F (G)$ wurden die Grenzen G_o und G_u in denen der mittlere Abscheidungsgrad berechnet wurde als Kanalnummer 2 - 51 bzw. als entsprechende Mikroembolilängen $9 \mu - 60 \mu$ festgelegt.

Als der mittlere Abscheidungsgrad eines Filters wurde das arithmetische Mittel aller errechneten mittleren Abscheidungsgradwerte von 10 ml bis 2500 ml Filtrationsvolumen bestimmt.

So besaßen in aufsteigender Reihenfolge folgende Blutfilter die über insgesamt 2500 ml gefilterten Blutes gemessenen mittleren Abscheidungsgradwerte mit den Standardabweichungen:

Pall	$20,3 \pm 3,3 \%$
Fenwall	$24,8 \pm 1,5 \%$
Biotest	$26,1 \pm 4,2 \%$
Swank	$39,8 \pm 6,5 \%$

Nach dem Standard - t - Test ergab sich auf der 5%-Ebene nur zwischen Biotest und Fenwall kein signifikanter Unterschied (Abb. 14).

5. Filtrationsdruckentwicklung

Bei allen Filtern nimmt der Filtrationsdruck in Abhängigkeit vom Filtrationsvolumen zu. Bei keinem der getesteten Filter konnte ein konstanter Filtrationsdruck über das gesamte Filtrationsvolumen von 10 ml bis 2500 ml nachgewiesen werden.

Der Verlauf der Filtrationsdruckentwicklung in Abhängigkeit vom Filtrationsvolumen ist bei den getesteten Filtern unterschiedlich. Zeigen die Filter von Biotest und Pall ein lineares Ansteigen des Filtrationsdrucks, so steigen die Filtrationsdrücke bei den Filtern Fenwall und Swank exponentiell über das Filtrationsvolumen an (Abb. 15).

IV. Diskussion

1. Zur Größenverteilung von Mikroemboli in gelagertem Blut

Mehrere Gründe lassen die Untersuchungen des Filtervermögens der Blutfilter an ACD - Blut nach 4 Tagen Lagerungsdauer sinnvoll erscheinen. Zum einen ist die Verwendung von Blut mit niedriger Lagerungsdauer zur Testung von Blutfiltern den klinischen Verhältnissen eher entsprechend als die Benutzung von Blut aus bereits verfallenen Blutkonserven. Wie eine eigene Untersuchung des Alters der verwendeten Blutkonserven in der Blutbank der Chirurgischen Universitätsklinik München im Zeitraum II. Quartal 1974 bis einschließlich I. Quartal 1975 ergab, betrug das mittlere Alter aller Konserven, die für Massivtransfusionen (≥ 4 Konserven) benötigt wurden 2,23 Tage ($s_x = 16,32$ Tage). Zum anderen sind Ergebnisse über das Filtervermögen mit Blut aus bereits verfallenen Konserven durch den höheren Anteil von größeren Fibrinkoageln verfälscht, da diese die Blutfilter in kurzer Zeit an deren Oberfläche verstopfen und somit eine weitere Filtration der Mikroemboli nicht mehr zulassen.

Die Bestimmung der Größenverteilung der Mikroemboli in 4 Tage altem ACD - Blut zeigte eine gute Übereinstimmung mit früher durchgeführten Untersuchungen über die Größenzunahme der Mikroemboli in ACD - Konserven (29). Die Größe der Mikroemboli liegt im Bereich von 10 - 50 μm mit einem Maximum bei 25 μm und somit in einem Größenbereich, der sowohl die Porengröße der gemessenen Filter über- als auch unterschreitet. Damit ist eine Aussage über das Filtervermögen von Partikeln,

die sowohl kleiner als auch größer als die Filterporen sind, möglich. Diese Tatsache ist für den Vergleich verschiedener Filter unterschiedlicher Konstruktionsprinzipien von Bedeutung, da einerseits nicht nur Adhäsionsmechanismen als Ursache für den Filtrationseffekt angenommen werden, also auch kleinste Partikel durch das Filter zurückgehalten werden können, andererseits eine rein mechanische Filtration von Partikeln, welche größer als die Filterporen sind, als vorrangige Filtrationsmechanismen, besonders von den Herstellern angegeben werden.

2. Zu den Konstruktionsmerkmalen der getesteten Filter
Grundsätzlich unterscheidet man bei Blutfiltern zwischen Oberflächenfiltern (Biotest, Pall) und Tiefenfiltern (Fenwall, Swank). Oberflächenfilter bestehen aus einem Netzwerk definierter Porengröße (Kunststoffnetze). Es wird von den Herstellern davon ausgegangen, daß Partikel, welche größer als die Poren sind, diese nicht passieren können. Tiefenfilter bestehen aus einem Faserwerk oder aus einem offenporigen Kunststoffschäum. Durch Adhäsionskräfte und mechanische Passagebehinderung von Partikeln, welche größer sind als die Abstände zwischen den Fasern oder Schaumporen, werden die Mikroemboli zurückgehalten. Hersteller der Oberflächenfilter verweisen besonders auf die Reproduzierbarkeit und definierte Porengröße ihrer Produkte (33). Üblicherweise kann diese Porengröße durch die sogenannte bubble point Technik gemessen werden (33). Bei dieser Methode ist der Druck, bei dem die erste Luftblase eines in Flüssigkeit getauchten Blutfilters diesen passiert, abhängig von der kleinsten Pore dieses Filters. Eine weitere Methode zur Bestimmung des Rückhaltevermögens in Abhängigkeit von der Partikelgröße besteht in der

Perfusion des Filters mit radioaktiv markierten Humanalbumin-Partikeln mit bekannter Größenverteilung (25). Weitere Unterschiede der Oberflächenfilter im Vergleich zum Tiefenfilter sollen in der geringen Oberfläche und somit kurzen Kontaktzeit des Blutes mit dem Kunststoff bestehen, wodurch eine Hämolyse und Aktivierung von gerinnungsaktiven Komponenten des Blutes weniger wahrscheinlich wird (20). Neben der Bestimmung des Filtervermögens mit dem sogenannten Siebungsdruckverfahren, bei dem Blut durch ein Sieb mit definierter Porengröße gepresst wird und der Preßdruck als Maß für den Gehalt des Blutes an Mikropartikeln angesehen wird (10), besteht eine weitere Methode, die Effizienz eines Blutfilters zu bestimmen, in der Messung der Trockengewichtszunahme des Filters nach Passage von Testblut (9).

Beiden Methoden haften prinzipielle Einschränkungen der Aussage über das Filtrationsvermögen für Mikroemboli an. Bei der Siebungsdruckmethode kann keine Aussage über Anzahl und Größe der zurückgehaltenen Mikroemboli gemacht werden. Die Beeinflussung der Messung durch adhäsive, porenverlegende Zellen und durch die Viskosität bleibt unberücksichtigt (41). Die Methode der Trockengewichtsbestimmung mißt auch Ablagerungen von Eiweiß und Fibrin, welche erst durch den Kontakt mit der Kunststoffoberfläche der Filter induziert werden. Erst durch die Benutzung von Methoden, mit denen direkt die Größe von Mikroemboli gemessen werden können, ist eine Aussage über das Filtervermögen von Mikrofiltern in Abhängigkeit von der Größe der Mikroemboli versucht worden (15). In diesen Untersuchungen, bei denen 14 d altes ACD - Blut benutzt wurde, konnten deutliche Unterschiede zwischen dem Verhalten von Oberflächen- und Tiefenfiltern festgestellt werden; bleibt der Oberflächenfilter hinsichtlich der

Rückhaltefähigkeit von Mikroemboli nach 4 Einheiten Blut weitgehend konstant, so sinkt die Rückhaltefähigkeit von Tiefenfiltern mit zunehmenden Filtrationsvolumina. Bei einem Tiefenfilter, welches aus Polyuräthanschaum besteht, war dieses nach 800 ml Filtrationsvolumen verschlossen. Im Gegensatz dazu zeigen die eigenen Untersuchungen für das einzelne Filter keine Abhängigkeit des Abscheidungsgrades von der Menge des gefilterten Blutes. Dieses unterschiedliche Ergebnis kann auf das verschiedene Alter des getesteten ACD - Blutes zurückgeführt werden, da schon in 14 d altem Blut größere Fibrinkoagel Poren verlegen und somit die Passage von Mikroemboli durch das Filter unmöglich machen.

Neben dieser Kritik am oben erwähnten Versuchsansatz ist auch - wie die eigenen Versuche deutlich zeigen - Kritik an der Meßmethodik zur Bestimmung der Größe von Mikroemboli durch die Coulter - Methode aus zwei Gründen angebracht. Zum einen werden hier elektrische Widerstandsänderungen, die bei Passage eines Partikels zwischen zwei Elektroden auftreten, als Maß für die Größe des Teilchens angenommen (37). Dazu ist eine Hämolyse der roten Blutzellen durch Saponin erforderlich. Es konnte nachgewiesen werden, daß die Hämolyse mit Saponin ihrerseits einen Einfluß auf die Größe der zu messenden Mikroemboli hat (39). Zum anderen entsprechen die nach Coulter gemessenen Mikroemboligrößen nicht den wahren Größen, da der hohe flow des zu messenden Blutes durch die Meßkapillare eine plastische Veränderung, möglicherweise ein Zerreißen der Mikroemboli, hervorruft. Eine entsprechend kritische Betrachtung gilt auch einer neueren Methode, die, wie auch die eigene Methode, zur Größenmessung der Mikroemboli

deren unterschiedliche Lichtabsorption verwendet (11, 12). Bei dieser Methode werden die Mikroemboli mit einer Geschwindigkeit von 2 m/sec durch ein optisches Meßsystem geschickt, wobei die Mikroemboli durch eine photoelektrische Anordnung vermessen werden. Mit dieser Methode konnte an zwei Filtern verschiedener Bauart (Tiefen- und Oberflächenfilter) eine Zunahme der Mikroemboli nach Passage von 1 d und 10 d altem Blut durch die Filter und eine Filtration erst bei 20 d altem Blut festgestellt werden. In der eigenen Untersuchung konnte dagegen in keinem Fall eine Zunahme der Mikroemboli durch die Siebpassage gezeigt werden. Die Ursache für diese Diskrepanz erklärt sich durch die Abhängigkeit der plastischen Verformung der Mikroemboli von der Passagegeschwindigkeit des Blutes durch die Meßanordnung (Abb. 9). Ist bei einer Erhöhung des Flusses von 0,09 ml/min auf 0,39 ml/min (entsprechend einem Fluß von 2,12 cm/sec bzw. 9,19 cm/sec) sowohl eine Verschiebung des Häufigkeitsmaximums der Mikroemboli von 60 auf 120 um und eine Verbreiterung der Verteilungskurve festzustellen, so ist eine weitere Verzerrung und unter Umständen Zerreißung von Mikroemboli in einer Versuchsanordnung zu erwarten, bei der Strömungsgeschwindigkeiten von 2 m/sec vorherrschen.

Die eigenen Versuche wurden bei einer Strömungsgeschwindigkeit von 0,56 cm/sec durchgeführt, bei der noch keine plastische Verformung der Mikroemboli beobachtet werden konnte.

3. Zur Filtrationseffizienz (Abscheidungsgrad in Abhängigkeit von der Größe der Mikroemboli)

Ist zur Charakterisierung eines Filters die Abhängigkeit des Abscheidungsgrades von der Größenverteilung der zu

filternden Partikel in der Technik ein gängiges Verfahren, so konnte in keiner medizinischen Untersuchung bisher ein gesetzmäßiger Zusammenhang zwischen diesen beiden Größen angegeben werden. In der eigenen vorliegenden Untersuchung zeigte sich eine enge mathematische Beziehung zwischen Abscheidungsgrad und Größenverteilung der Mikroemboli. Für alle Blutfilter und alle gefilterten Blutvolumina wird der Abscheidungsgrad F als exponentiell abhängig von der Größe G gefunden:

$$F = a \cdot G^b$$

(Gleichung 4)

a und b legen somit die Güte eines Filters eindeutig fest. Dieser, für alle Filter der verschiedenen Konstruktionsmerkmale (Oberflächen- und Tiefenfilter) gesetzmäßige Zusammenhang läßt sich durch gemeinsame Filtrationsmechanismen erklären. Nimmt man Adhäsion und rein mechanische Blockade als die Filtermechanismen an, so scheinen beide Mechanismen in beiden Filtertypen wirksam zu werden. Die gesetzmäßige Abhängigkeit von a und b (Abb. 13) für alle Filter unabhängig ihrer Konstruktion scheint diese Erklärung noch zu bestätigen.

$$a = 108,34 \cdot e^{-4,04 b}$$

(Gleichung 5)

4. Zum mittleren Abscheidungsgrad der getesteten Filter und zum Strömungswiderstand

Um eine Aussage über den klinischen Gebrauchswert der untersuchten Filter zu machen, wird sowohl der mittlere Abscheidungsgrad bei der Filtration von 5 Einheiten Konser-

venblut errechnet, als auch der Filtrationsdruck gemessen. Ist der mittlere Abscheidungsgrad ein Maß für die insgesamt entfernten Mikroemboli, so dient der Filtrationsdruck dem transfundierenden Anwender als Maß für die praktische Handhabung des Filters. Ein effizientes Filter mit einem exzessiv hohen Filtrationsdruck ist im klinischen Gebrauch gleich wertlos wie ein kaum filterndes mit niedrigem Filtrationsdruck.

Vergleicht man den mittleren Abscheidungsgrad und den Filtrationsdruck der einzelnen Filter untereinander, so ließe sich abfallend nach der Wertigkeit beider Parameter (Abscheidungsgrad und Druck) der klinische Gebrauchswert folgender Filter empfehlen: 1. Swank, 2. Bio-test, 3. Pall, 4. Fenwall.

Zieht man allerdings noch andere Kriterien wie Kontaktzeit des Blutes mit der Filtrationsoberfläche oder Hämolyse des gefilterten Blutes, gleichbleibende Qualität der Filter unterschiedlicher Chargen oder Partikelfreiheit bei der Herstellung in Betracht, so kann diese Wertung, welche sich ausschließlich an zwei Parametern - Filtrationseffizienz für Mikroemboli verschiedener Größe und Filtrationsdruckentwicklung - orientiert, eventuell eine ganz andere sein.

V. Zusammenfassung

Mit einer schon an anderer Stelle beschriebenen Photoelektrischen Methode (29) wurde das Filtervermögen von 4 kommerziellen Mikrofiltern unterschiedlicher Bauart im Hinblick auf die Größe der gefilterten Mikroemboli aus 4 Tage alten ACD - Blutkonserven untersucht. Die Ergebnisse zeigten, daß für die getesteten Filter, obwohl ihnen von den Herstellern unterschiedliche Filtermechanismen zugeschrieben werden, in Hinblick auf die mathematische Gesetzmäßigkeit zwischen Filtereffizienz und Größenverteilung der Mikroemboli die gleiche mathematische Beziehung

$$F = a \cdot G^b$$

(Gleichung 4)

gilt. In dieser Gleichung bedeutet F = Abscheidungsgrad in% , G = Größe der Mikroemboli in μm , a und b sind Konstanten, die von der Filterart und dem Filtrationsvolumen abhängen. Da a und b für alle gemessenen Filtrationsvolumina und für alle getesteten Filter der Funktion

$$a = 108,34 \cdot e^{-4,04 b}$$

(Gleichung 5)

gehorschen, wird im Gegensatz zur herkömmlichen Theorie zum Filtermechanismus von Oberflächen- und Tiefenfiltern, auf gleiche Vorgänge bei der Abscheidung von Mikroemboli geschlossen, d.h. im Oberflächenfilter bestehen neben der rein mechanischen Filtration auch Adhäsionsvorgänge von

Mikroemboli an den Maschen der Siebe und im Tiefenfilter werden Mikroemboli auch mechanisch gefiltert. Vergleicht man die 4 getesteten Filter hinsichtlich des Filtervermögens von Mikroemboli der Größe 9 - 60 μm , so konnten signifikante Unterschiede festgestellt werden. Alle getesteten Filter entfernten mehr als 20%, aber weniger als 50% aller Mikroemboli.

VI. Abbildungen und Tabelle

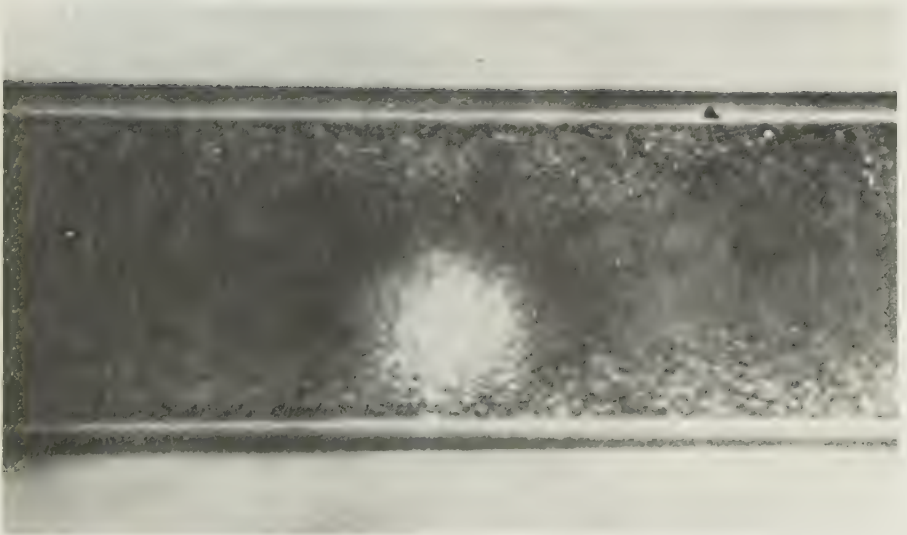


Abb. 1 :

Mikrophotographie eines eine Kapillare passieren-
den Mikroembolus. Der Durchmesser der Kapillare
beträgt $280\ \mu$.

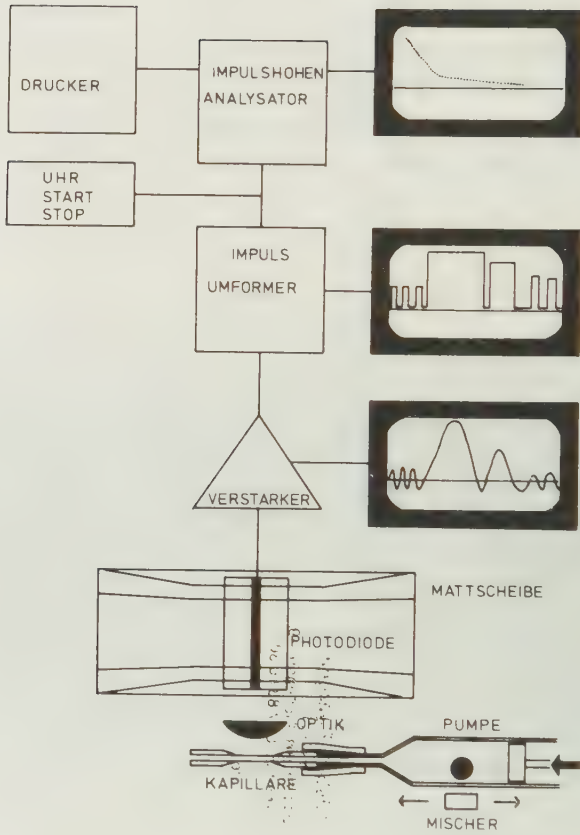


Abb. 2 :

Schematische Darstellung der Meßanordnung.
Nähere Beschreibung siehe Text.

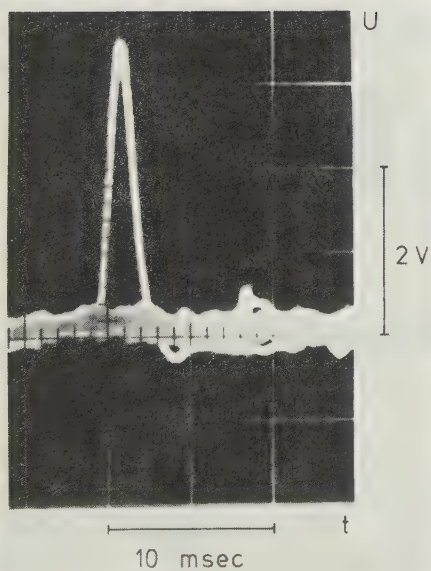


Abb. 3 :

Oszillographisches Bild des durch einen
Mikroembolus ausgelösten elektrischen
Spannungsimpulses.

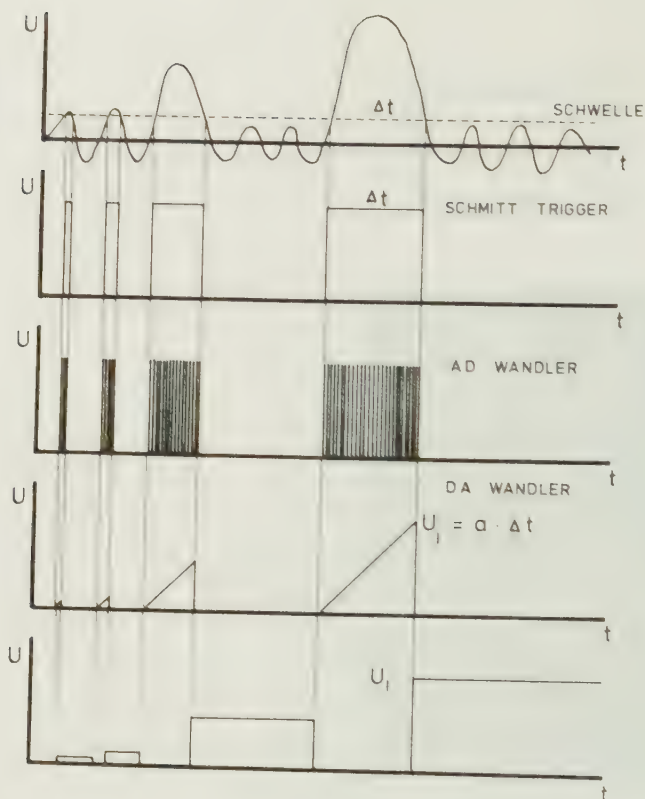


Abb. 4 :

Schema der elektronischen Impulsumformung.
Die Stufen der Umformung sind von oben nach unten zu lesen.

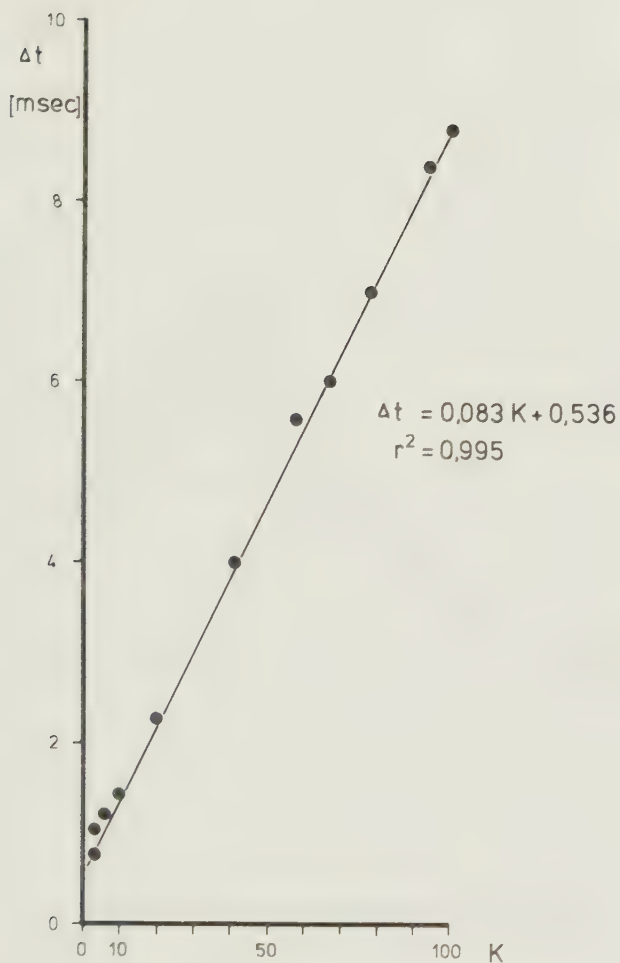


Abb. 5 :

Abhängigkeit der Impulsbreite Δt von der Kanalnummer K als Eichgerade zur Bestimmung der Länge der Mikroemboli.

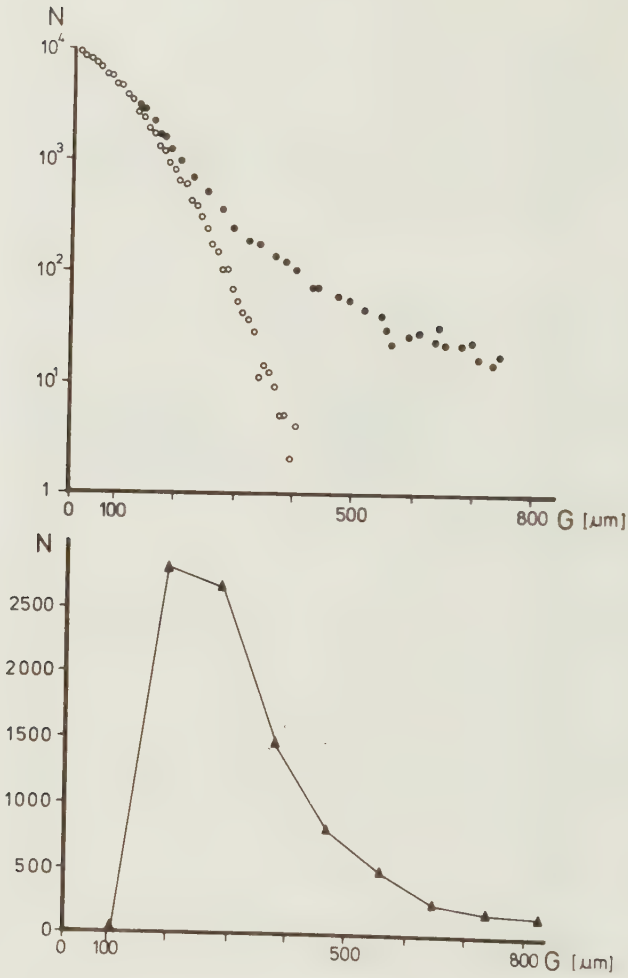


Abb. 6 :

Durch Subtraktion der Größenverteilungskurven vor ○ und nach ● Aggregation ergibt sich die Größenverteilung kollageninduzierter Thrombozytenaggregate.

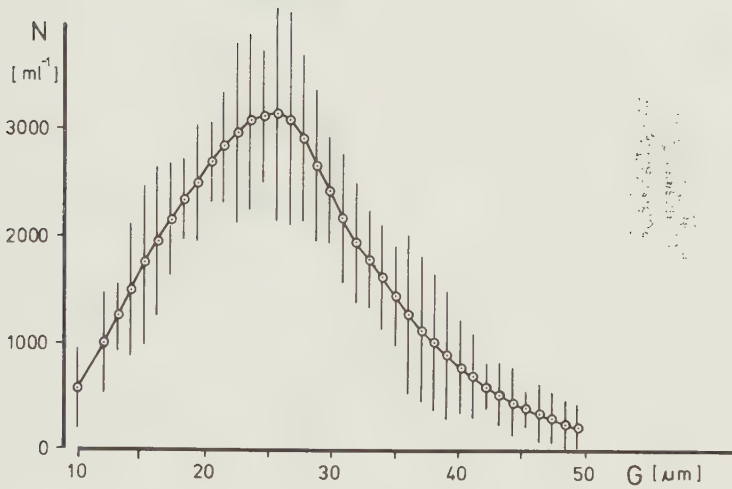


Abb. 7 :

Größenverteilung von Mikroemboli in ACD-Blut
nach 4 Tagen Lagerung bei 4 °C.

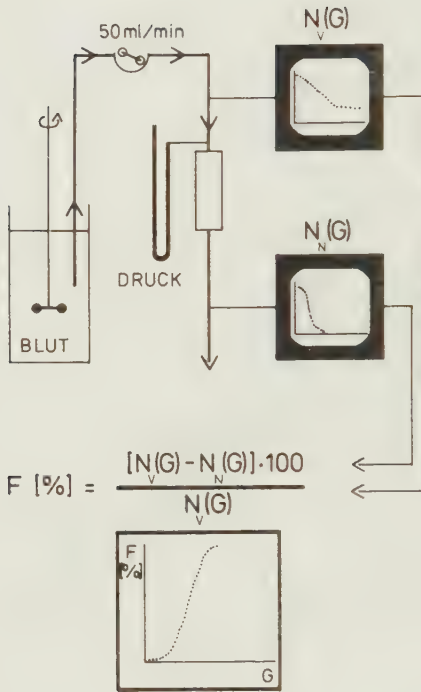


Abb. 8 :

Schematische Darstellung der Versuchsanordnung zur Bestimmung des Abscheidungsgrades F von Blutfiltern. Der Abscheidungsgrad des getesteten Filters ergibt sich aus den Impulslängenverteilungen im Blut vor $N_v(G)$ und nach $N_n(G)$ Filtration. Die Größenverteilung der zurückgehaltenen Mikroemboli wird mittels der Eichkurve (Abb. 5) errechnet.

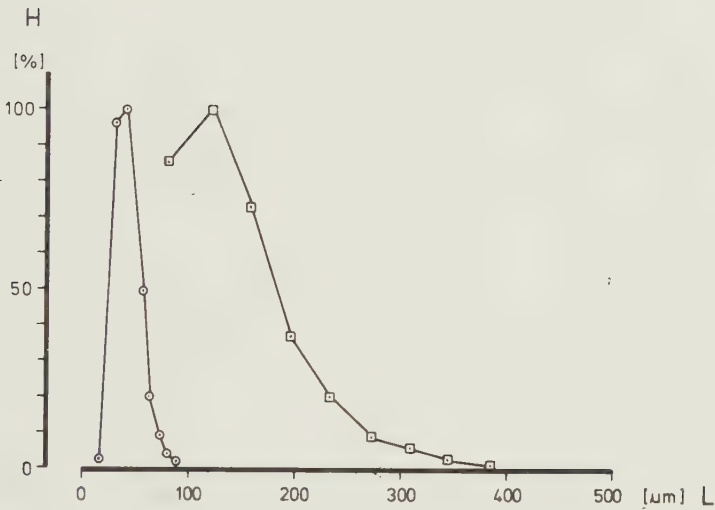


Abb. 9 :

Veränderung der Längenverteilung von Mikroemboli
durch verschiedene Durchflußgeschwindigkeiten
des Blutes in der Meßkapillare.

○ 2,12 cm/sec

□ 9,19 cm/sec

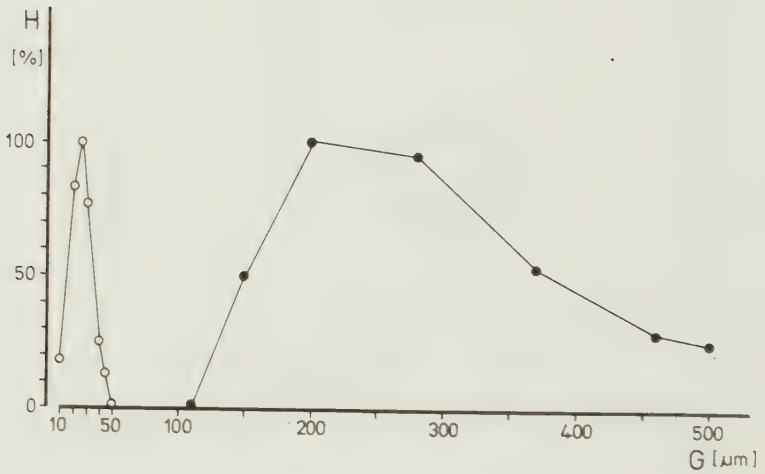


Abb. 10 :

Größenverteilung von kollageninduzierten
Aggregaten ● und Mikroemboli in 4 Tage alten
ACD-Blutkonserven ○ .

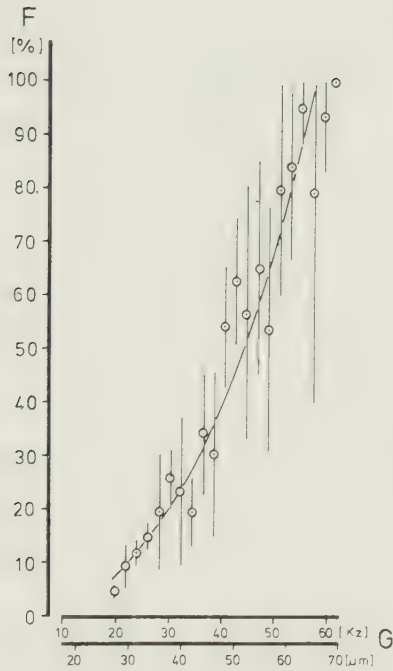


Abb. 11 :

Abhängigkeit des Abscheidungsgrades F von der Größe G (in Kanalnummern K_z oder μm) der Mikroemboli für ein Blutfilter.

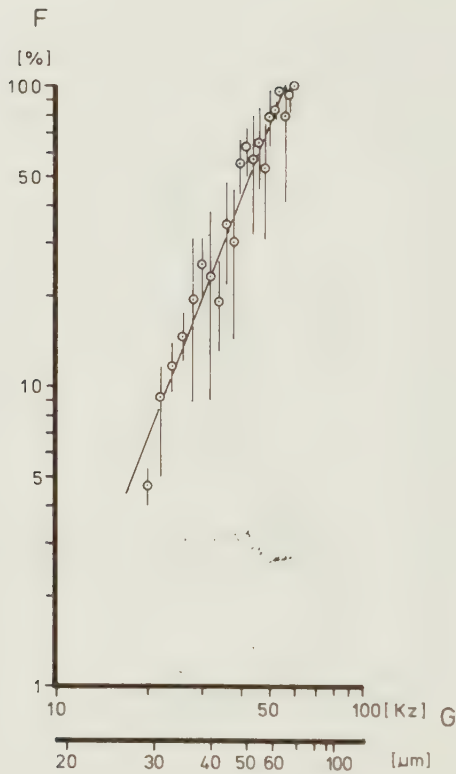


Abb. 2 :

Abhängigkeit des Abscheidungsgrades F von der Größe G (in Kanalnummern K_z oder μm). Zur Verdeutlichung des mathematischen Zusammenhangs zwischen F und G wurde die Kurve im doppelt logarithmischen Koordinatensystem dargestellt.

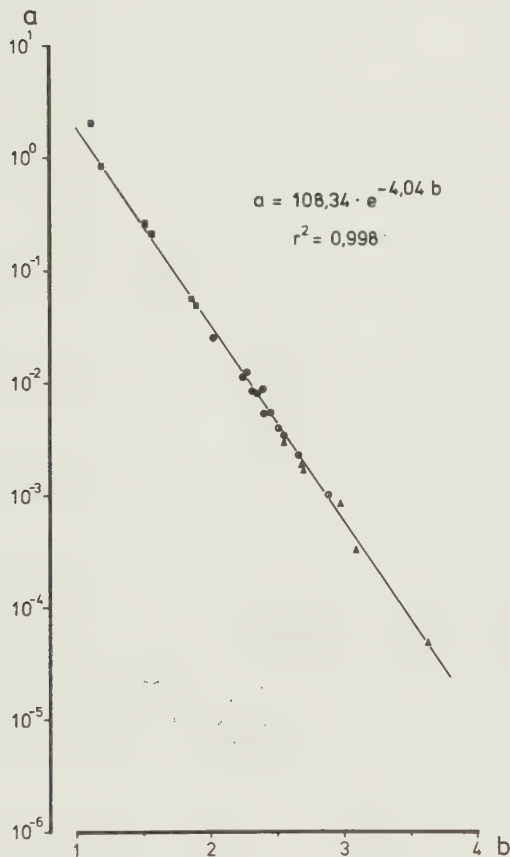


Abb. 13 :

Die Abhängigkeit der Filterparameter a und b läßt sich durch die Funktion $a = 108,34 e^{-4,04 b}$ mit einem Korrelationsfaktor von $r^2 = 0,998$ beschreiben. Es sind alle Meßwerte für die Filtrationsvolumina von 10 ml bis 2500 ml aufgetragen (siehe Tabelle 1).
 ○ Biotest, ● Fenwall, ■ Swank, △ Pall

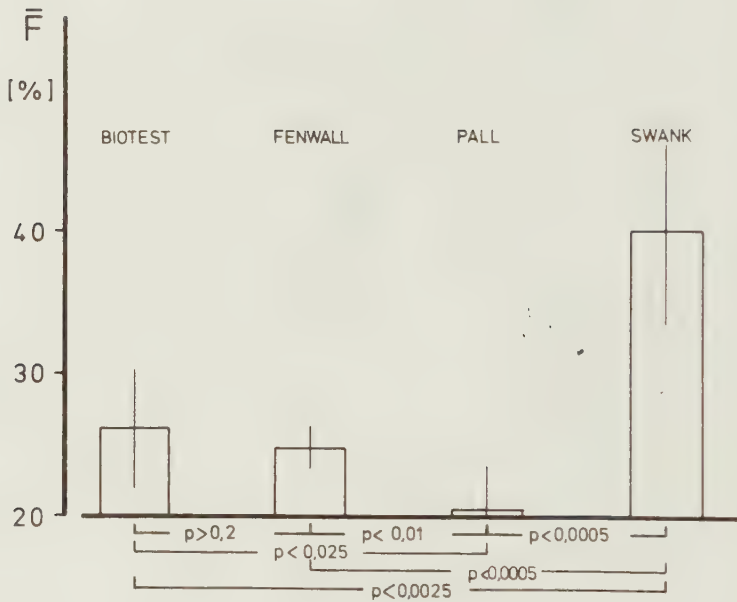


Abb. 14 :

Mittlerer Abscheidungsgrad $\bar{F}$ % für die getesteten Filter. Es zeigt sich nur zwischen Biotest und Fenwall kein signifikanter Unterschied.

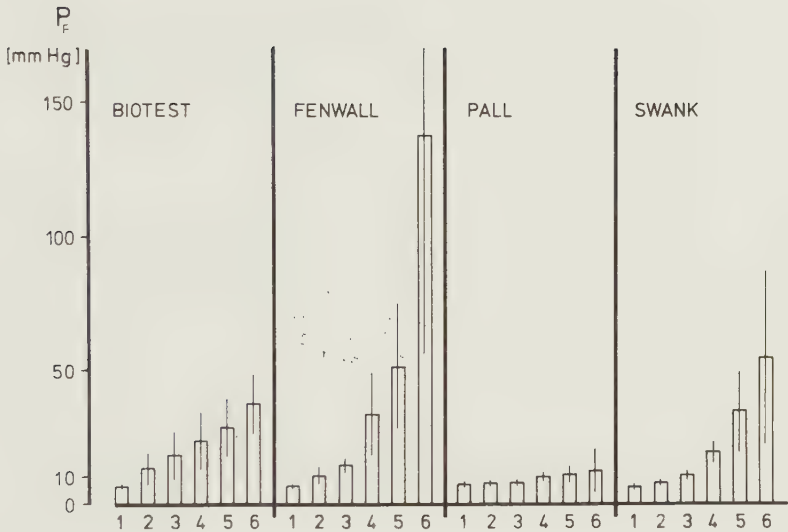


Abb. 15 :

Abhängigkeit des Filtrationsdrucks P_F vom
Filtrationsvolumen:

- 1 = nach 10 ml
- 2 = nach 500 ml
- 3 = nach 1000 ml
- 4 = nach 1500 ml
- 5 = nach 2000 ml
- 6 = nach 2500 ml

Filtertyp	Filtrationsvolumen	a	b	r ²
BIOTEST	10	0,00 33 9	2,55 00 3	0,95 1
	500	0,00 23 5	2,66 41 1	0,95 4
	1000	0,00 55 6	2,44 94 5	0,97 2
	1500	0,00 90 3	2,39 72 9	0,88 9
	2000	0,00 45 2	2,51 04 4	0,96 4
	2500	0,00 10 9	2,88 44 3	0,95 3
FENWALL	10	0,02 62 4	2,02 59 5	0,93 4
	500	0,00 55 3	2,40 97 7	0,96 4
	1000	0,01 31 6	2,20 71 1	0,96 7
	1500	0,00 86 9	2,31 48 9	0,95 2
	2000	0,01 15 7	2,24 45 6	0,95 0
	2500	0,00 85 6	2,33 52 6	0,96 7

Filtertyp	Filtrationsvolumen	a	b	r ²
Pall	10	0,00 03 4	3,08 46 3	0,91 2
	500	0,00 19 3	2,68 06 5	0,91 3
	1000	0,00 00 5	3,62 97 3	0,87 5
	1500	0,00 31 8	2,55 42 1	0,92 4
	2000	0,00 18 7	2,69 91 8	0,96 0
	2500	0,00 08 3	2,96 72 1	0,95 4
Swank	10	0,05 06 2	1,89 97 6	0,96 8
	500	0,05 77 1	1,86 14 1	0,95 3
	1000	0,26 91 1	1,51 26 8	0,91 1
	1500	0,81 04 7	1,18 91 2	0,96 2
	2000	1,20 22 4	1,11 13 3	0,95 6
	2500	0,22 07 4	1,56 04 6	0,92 9

VII. Literaturverzeichnis

1. Ashmore, G. P., et al., The incidence and effects of particulate aggregation and microembolism in pumpoxygenator systems.
J. Thorac. Cardiovasc. Surg.
55:691, 1968
2. Baenkler, H. W., Circulating plaque-forming cells after transfusion.
Acta Haematol. (Basel)
47:233, 1972
3. Bennett, S. H., et al., Pulmonary injury resulting from perfusion with stored bank blood in the baboon and dog.
J. Surg. Res. 13:295, 1972
4. Bennett, S. H., et al., Pulmonary effects of autotransfused blood. A comparison of fresh autologous and stored blood with blood retrieved from the pleural cavity in an in situ lung perfusion model.
Amer. J. Surg. 125:696, 1973
5. Blaisdell, F. W., The respiratory distress
et al., syndrome: A review.
Surgery 14:251, 1973

6. Broennle, A. M., et al., Oxygen transport and massive transfusion: The unsteady state.
Surg. Forum 21:52, 1970
7. Connell, R. S., et al., Pulmonary microembolism after blood transfusions: An electron microscopic study.
Ann. Surg. 177:40, 1973
8. Connell, R. S., et al., Pulmonary fine structure after hemorrhagic shock and transfusion of ageing blood.
Symposia VI Europ. Conf. Microcirc. Aalborg 49 (Basel) 1971
9. Cullen, D. J., et al., Comparative evaluation of blood filters: A study in vitro.
Anesthesiology 41:568, 1974
10. Dhall, D. P., et al., Screen filtration pressure of blood. An evaluation.
Cardiovasc. Res. 3:147, 1969
11. Eisert, W. G., et al., A simple flow microphotometer for rapid cell population analysis.
The Rev. of Sk. Instr. Ang. 1975
12. Eisert, R. M., et al., Direkte Messung von Mikroaggregaten in gelagertem Blut: Effekte der Mikrofiltration.
Biomed. Technik 23, 1978

13. Gadboys, H. L., et al., Homologous blood syndrome:
I. Preliminary observations on
its relationship to clinical
cardiopulmonary bypass.
Ann. Surg. 156:793, 1962
14. Gervin, A. S., et al., Microaggregate volumes in stored
blood.
Surg. Gynecol. Obstet. 139:519
1974
15. Gervin, A. S., et al., The filtration limitations of
ultrapore filters.
Surgery 77/2:186, 1975
16. Gervin, A. S., et al., The source and removal of micro-
aggregates in aged human blood
and human blood components.
Surg. Gynecol. Obstet.
141:582, 1975
17. Hagemann, W. E., et al., Interaction of vasoactive agents
and micro-emboli on the pulmonary
circulation.
Eur. J. Pharmacol. 22:295, 1973
18. Hardaway, R. M.,
et al., Disseminate intravascular
coagulation as a possible cause
of acute respiratory failure.
Surg. Gynecol. Obstet. 137:419,
1973

19. Harp, J. R., et al., Some factors determining rate of microaggregate formation in stored blood.
Anesthesiology 40:398, 1974
20. Herzer, J. A.,
et al., Extracorporale Blutfilter: Veränderungen der LDH-gesamt und -isoenzymaktivität und der Gerinnungsfaktoren F I und F VIII unter arteriellen Flußbedingungen.
Arch. klin. Chir., Suppl. Chir. Forum, 179 (1974)
21. Hirsch, H., et al., Screen filtration pressure of homologous blood and electroencephalogram.
Amer. J. Physiol. 206:811, 1964
22. Hyland, J. W.,
et al., Behavior of pulmonary hypertension produced by serotonin and emboli.
Amer. J. Physiol. 209:591, 1963
23. Isselhard, W., Vergleich des Herzstoffwechsels bei verschiedenen Methoden des künstlichen Herzstillstands und bei anschließender Perfusion, mit Untersuchungen über die Beeinträchtigung der extracorporalen Perfusion durch Blutveränderungen, ihrer Entstehungsbedingungen und Beseitigung.
Med. Habilitationsschrift, Köln, 1964

24. Jenevein, E. P.,
et al., Platelet microemboli associated
with massive blood transfusion.
Amer. J. Path. 45:313, 1964
25. Kleine, N., et al., Die Bildung von Mikrokoageln bei
der Lagerung von Blut und deren
Einfluß auf den kleinen Kreis-
lauf bei Versuchspersonen.
Frankfurter Medizinisches Forum,
Biotestmitteilungen, Sonderheft
6, 1978
26. Kleine, N., et al., Darstellung der Mikrokoagel im
kleinen Kreislauf.
Klinische Anästhesiologie und
Intensivtherapie 14:221, 1977
27. Korn, U., et al., Mikroaggregationsnachweis im
ACD-Blut.
Dissertation aus dem Fachbereich
Medizin, Universität Hamburg 1974
28. Künzel, H. P., Über die Entstehung von Aggregaten
et al., in ACD-Blutkonserven.
Acta Hämatol. 32:89, 1964
29. Lauterjung, K. L., Die Bestimmung von Größe und
et al., Konzentration von Mikroemboli in
ACD-Blut nach unterschiedlicher
Lagerungsdauer der Blutkonserve.
Langenbecks Arch. Chir., Suppl.
Chir. Forum 1975

30. Mc Namara, J. J.,
et al.,
Effect of debris in stored blood
on pulmonary microvasculature.
Ann. Thorac. Surg. 14:133, 1972
31. Mc Namara, J. J.,
et al.,
Effective filtration of banked
blood.
Surgery 71:594, 1972
32. Moseley, R. V.,
et al.,
Changes in the filtration
characteristics of stored blood.
Ann. Surg. 171:329, 1970
33. Pall Biomedizin,
Applikationsschrift zum Pall-
-Ultipore^R-Bluttransfusionsfil-
ter SR 40 S,
Pall Biomedizin GmbH, 6072 Drei-
eich
34. Patterson, R. H.,
et al.,
Disposable filter for micro-
emboli. Use in cardiopulmonary
bypass and massive transfusion.
Jama 215:76, 1971
35. Schneider, M.,
Zur Pathophysiologie der verschie-
denen Schockformen.
Bibl. Haemat. (Basel) 16:10, 1963
36. Soeter, J. R.,
Comparison of filtering efficiency
of four new in-line blood trans-
fusion filters.
Ann Surg. 181:114, 1975

37. Solis, T. R., et al., Electronic particle size measurement of platelet aggregates formed in vitro.
J. Appl. Physiol. 39/4:739, 1975
38. Solis, T. R., et al., Filtration of the microaggregates in stored blood.
Transfusion 12:245, 1972
39. Suehiro, A., et al., Counting microaggregate particles in blood.
A/life 8 Microagg.
40. Swank, R. L., et al., Alteration of blood on storage.
New. Engl. J. Med. 265:728, 1961
41. Swank, R. L., et al., Adhesiveness of platelets and leucocytes during acute exsanguination.
Amer. J. Physiol. 202:261, 1962
42. Swank, R. L., et al., Disappearance of microemboli transfused into patients during cardiopulmonary bypass.
Transfusion 3:192, 1963
43. Swank, R. L., et al., Effect of glass wool filtration on blood during extracorporeal circulation.
Surg. Gynecol. Obstet. 117:547
1963

44. Swank, R. L., et al., Microvascular occlusion by emboli
after transfusion and shock.
Microvasc. Res. 1:15, 1968
45. Tobey, R. E., et al., Pulmonary gas exchange following
hemorrhagic shock and massive blood
transfusion in the baboon.
Ann. Surg. 179:316, 1974
46. Walker, W. H.,
et al.,
Mikrofiltration von Humanblut mit
Hilfe des neuen Kaskadenfilters
MF 10.
Bericht des 17. Kongresses der
Deutschen Gesellschaft für Blut-
transfusion und Immunhämatologie
vom 26. - 29. April 1976, Frank-
furt

LEBENS LAUF

Name	Gisbert, Karl Christian Ranzinger
Geburtsdatum	22. Dezember 1948 in Deggendorf
Eltern	Karl Ranzinger, geb. am 02. 08.21 in Ranzing Else Ranzinger, geb. Eginger geb. am 09. 07. 1922 in Rohrstetten
Volksschule	1955 - 1957 Knabenschule in Deggendorf 1957 - 1960 Martinsschule in Deggendorf
Oberrealschule	1960 - 1964 in Deggendorf
Berufsschule	1963 - 1967 Lehre als Bürokaufmann, Kaufmannsgehilfenbrief vom 20. 09. 1967
Berufsaufbau- schule	1965 - 1968 in Deggendorf, Fachschulreife am 20. 07. 1968
Gymnasium	1968 - 1971 Comeniusgymnasium in Deggendorf, Abitur am 19. 06. 1971
Medizinstudium	1971 - 1978 an der Ludwig-Maximilians- Universität München, Vorphysikum am 12. 10. 1972, Physikum am 26. 04. 1974, 1. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung am 25. 03. 1975 2. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung am 31. 03. 1977 3. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung am 17. 03. 1978 und am 02. 05. 1978 Praktisches Jahr: Chirurgische Universitätsklinik München, Nußbaumstraße, vom 01. 04. 1977 - 30. 07. 1977

HNO-Poliklinik München, Pettenkoferstraße,
vom 1. 08. 1977 - 30. 11. 1977
Städt. Krankenhaus Landshut, Robert-Koch-Str.,
vom 01. 12. 1977 - 31. 03. 1978

Approbation

als Arzt am 16. 05. 1978

Ärztl. tätig

seit 03. 07. 1978 als Stabsarzt bei der Bw

